



MÁSTER  
UNIVERSITARIO EN  
INVESTIGACIÓN  
Y MEDICINA  
CLÍNICA



FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

## TRABAJO FIN DE MÁSTER

# TC-MULTIMODAL COMO PREDICTOR CLÍNICO EN EL ICTUS ISQUÉMICO AGUDO.

**Alumno:** Espinosa de Rueda Ruiz, Mariano

**Tutor:** Hernández Blasco, Luis Manuel

Curso: 2015-2016

## RESUMEN

---



# RESUMEN

---

## RESUMEN

**Introducción:** El ictus isquémico es una causa frecuente de hospitalización, muerte y discapacidad en los países desarrollados. Los tratamientos de revascularización urgentes se aplican en la fase aguda del ictus con el objetivo de recanalizar el vaso ocluido, restaurar el flujo sanguíneo cerebral y evitar la progresión del infarto cerebral. Las técnicas endovasculares consiguen actualmente este objetivo con gran eficacia. Sin embargo, no todos los pacientes obtienen el beneficio clínico esperado, quedando con secuelas, discapacidad o incluso muerte. Las pruebas de neuroimagen con TC-multimodal pueden ayudar a identificar los pacientes con mayor o menor probabilidad de éxito. El objetivo de este trabajo es identificar los parámetros radiológicos con mayor capacidad predictiva del pronóstico clínico.

**Material y métodos:** Revisión retrospectiva de una cohorte de pacientes con ictus isquémico agudo tratados con trombectomía mecánica en la Región de Murcia. Los pacientes se agruparon en función de la evolución clínica según la escala de Rankin (mRS), que establece una evolución favorable con 0-2 puntos y desfavorable con 3-6 puntos. Se compararon las variables clínicas y radiológicas entre ambos grupos y se aplicó la ASPECTS a todos los parámetros de la TC-multimodal (TC craneal simple, angioTC cerebral y mapas de TC perfusión).

**Resultados:** La población de estudio fueron 150 pacientes y el 57% de ellos presentaron evolución clínica desfavorable. Estos pacientes son más frecuentemente añosos, hipertensos y tienen puntuaciones más bajas en la escala ASPECTS en todos los parámetros de la TC-multimodal. Mediante regresión logística multivariante, se obtuvieron los parámetros radiológicos con mayor capacidad predictiva de evolución clínica desfavorable (las imágenes fuente de angioTC y el mapa de perfusión Volumen Sanguíneo Cerebral).

**Conclusiones:** La aplicación de la escala ASPECTS en la TC-multimodal permite a alguno de sus parámetros predecir de forma fiable la evolución clínica de los pacientes con ictus isquémico agudo tratados con trombectomía mecánica.

## PALABRAS CLAVE:

Ictus. Neuroimagen. Tomografía-computarizada. Trombectomía. Pronóstico.

## **ABSTRACT**

**Background and Purpose:** Ischemic stroke is a common cause of hospitalization, death and disability in developed countries. Urgent revascularization treatments are suitable in the acute phase of stroke with the aim of vascular recanalization, restoration of cerebral blood flow and prevention of cerebral infarction growth. Endovascular techniques currently achieve this goal very effectively. However, not all patients get the expected clinical benefit, suffering sequels, disability or even death. Advanced neuroimaging techniques such as multimodal-CT are useful to select patients with higher probability of success. The aim of this study is to identify radiological biomarkers in multimodal-CT as predictor of clinical outcome.

**Methods:** Retrospective review of a cohort of patients with acute ischemic stroke treated with mechanical thrombectomy in the Region of Murcia. They were grouped according to clinical outcome following Rankin scale (mRS), favorable with 0-2 points and unfavorable with 3-6 points. Clinical and radiological variables were compared between groups, and ASPECTS scale was applied to all parameters of multimodal-CT (nonenhanced cranial CT, CT-angiography and CT perfusion maps).

**Results:** 150 patients were included and 57% of them presented poor clinical outcome. This group were elderly, had hypertension more frequently and lower ASPECTS values in all parameters of their multimodal-CT. After logistic regression multivariate analysis, CT angiography source-images (CTA-SI) and Cerebral Blood Volume (CBV) map of CT perfusion were independent predictors of bad outcome.

**Conclusion:** ASPECTS scale applied to multimodal-CT parameters allows to some of them to make a reliable prediction of clinical outcome in patients with acute ischemic stroke treated with mechanical thrombectomy.

## **KEYWORDS:**

Stroke. Neuroimaging. Computed tomography. Thrombectomy. Prognosis.



# ÍNDICE

---

**I. ASPECTOS PRELIMINARES.**

• RESUMEN / PALABRAS CLAVE .....	3
• ABSTRACT / KEYWORDS .....	4
• ÍNDICE .....	5

**II. CUERPO DEL TRABAJO FIN DE MASTER.**

• INTRODUCCIÓN .....	7
• HIPÓTESIS Y OBJETIVOS .....	17
• MATERIAL Y MÉTODOS.....	19
• RESULTADOS.....	24
• CONCLUSIONES.....	30

**III. BIBLIOGRAFÍA .....**

**IV. ANEXOS .....**





# INTRODUCCIÓN

---

## I. ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR E ICTUS

- **Concepto.**

La enfermedad cerebrovascular es un problema de salud pública de primer orden, ya que es una causa muy frecuente de hospitalización, muerte y discapacidad en los países desarrollados, junto con las enfermedades cardiovasculares y el cáncer. Es una de las enfermedades neurológicas más frecuentes, genera la mayoría de los ingresos hospitalarios en los servicios de Neurología y supone un alto coste económico individual (1).

Su manifestación aguda se conoce con el término *ictus* (que en latín significa “golpe”) porque su presentación suele ser súbita y violenta. El ictus isquémico se produce por la obstrucción o disminución de flujo sanguíneo al cerebro, con la consecuente disminución del aporte de oxígeno, deterioro de células nerviosas y pérdida de sus funciones normales. El bloqueo arterial supone una disminución del aporte de oxígeno y nutrientes, dificultando además la eliminación de los productos de degradación. Cuando el sufrimiento celular es lo suficientemente intenso, aparece un daño cerebral definitivo (infarto) en el territorio dependiente del vaso ocluido.

Las enfermedades cerebrovasculares son más frecuente a partir de los 55 años y su riesgo aumenta proporcionalmente con la edad. Además, existen otros muchos factores de riesgo como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, la dislipemia, la obesidad, las arritmias cardíacas, el tabaquismo y otras muchas (2).

- **Epidemiología.**

**Incidencia:** el ictus es una enfermedad claramente relacionada con la edad. Más de la mitad de los casos ocurren en pacientes mayores de 75 años y la edad media en que aparece la primera manifestación del ictus es de 69,8 años en hombres y 74,8 años en mujeres (2).

**Prevalencia:** En el estudio GBD 2010 se encontró una prevalencia mundial de ictus de 502,32 casos por 100.000 habitantes (714,9 en países de renta elevada y 393,4 en países de renta media o baja) (3).



**Morbi-mortalidad:** En España, el instituto Nacional de Estadística (INE) identifica al ictus como la primera causa de muerte en mujeres y la segunda de mortalidad específica en general. El estudio GBD 2010 describe una mortalidad global de 88 casos/100.000habitantes/año (3).

- **Factores de riesgo**

La identificación de los factores de riesgo del ictus permite tomar medidas de control en los sujetos que todavía no han padecido la enfermedad (prevención primaria) y reducir el riesgo de recidivas en aquellos que ya la han sufrido (prevención secundaria).

Existen factores de riesgo no modificables (como la edad, el sexo, la raza o factores hereditarios) y otros potencialmente modificables, como la hipertensión arterial, diabetes, dislipemia, tabaco, alcoholismo, o determinadas cardiopatías (4). La edad es el principal factor de riesgo no modificable de ictus. La presencia de antecedentes familiares también se asocia con un riesgo elevado de ictus, igual que la hipertensión, que debido a su alta prevalencia se considera uno de los factores de riesgo más importantes, estando implicada tanto en los ictus isquémicos como en los hemorrágicos.

- **Clasificación del ictus isquémico**

La importancia de establecer un diagnóstico correcto del ictus isquémico tiene influencia sobre el manejo clínico del paciente, el pronóstico, el tratamiento y el riesgo de recurrencia. Existen múltiples clasificaciones del ictus, atendiendo a variables como la naturaleza, la duración de los síntomas, la etiología o la localización topográfica.

**Según el perfil temporal.** Según la duración de los síntomas se distingue el ataque isquémico transitorio (AIT) y el infarto cerebral. Clásicamente, el AIT se ha definido como un déficit neurológico con duración menor de 24 horas, mientras que el infarto cerebral produce unos síntomas que permanecen en el tiempo, indicando la presencia de necrosis tisular subyacente.

**Según la etiología o mecanismo de producción.** La clasificación TOAST (Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment) (5) establece cinco subtipos etiológicos: ictus

aterotrombótico (por arterioesclerosis de vaso grande), ictus cardioembólico, ictus lacunar (por enfermedad oclusiva arterial de vaso pequeño), ictus de causa inhabitual e ictus de origen indeterminado (o múltiples etiologías).

**Clasificación topográfica.** La clasificación más aceptada es la OCSP (Oxfordshire Community Stroke Project) propuesta en 1991 por Bramford et al (6). Divide los infartos en cuatro grupos teniendo también en cuenta los signos y síntomas clínicos: infarto total de la circulación anterior (TACI), Infarto parcial de la circulación anterior (PACI), infarto lacunar e infarto de la circulación posterior (POCI).

## II. TRATAMIENTO DEL ICTUS: TERAPIAS DE REVASCULARIZACIÓN CEREBRAL URGENTE.

- **Objetivos**

El propósito primordial del tratamiento en la fase aguda del ictus es preservar la integridad de las neuronas que aún no presentan un daño irreversible (área de penumbra) mediante la restitución del flujo sanguíneo cerebral, así como prevenir o resolver posibles complicaciones de la enfermedad. Para ello se deben cumplir tres objetivos fundamentales:

1. La recuperación del flujo sanguíneo cerebral, mediante la apertura del vaso ocluido causante del ictus.
2. La neuroprotección, mediante un control estricto de la homeostasis cerebral (oxigenación, temperatura, tensión arterial y glucemia principalmente) en las unidades de ictus.
3. La prevención de la reclusión precoz y la recurrencia de los síntomas, mediante el conocimiento del mecanismo causante subyacente del ictus.

La apertura precoz de la arteria ocluida es la única maniobra que ha demostrado beneficio clínico efectivo en la fase aguda del ictus isquémico. Cuando la recuperación del flujo sanguíneo cerebral (FSC) se consigue dentro del periodo de ventana terapéutica, se puede evitar que se establezca un daño tisular definitivo o al menos frenar su progresión. Un metaanálisis del año 2007 confirmaba que la recanalización es

un potente predictor de mejoría clínica precoz, de buen pronóstico funcional a largo plazo y de reducción de la mortalidad a tres meses (7).

- **Modalidades de tratamiento urgente.**

Existen diferentes modalidades de tratamiento en la fase aguda del ictus para conseguir la restauración del flujo sanguíneo cerebral: la trombolisis intravenosa, la trombolisis intraarterial y la trombectomía intraarterial mecánica.

**1. Trombolisis intravenosa (TLIV).** El estudio NINDS, del año 1995 (8), permitió a la organización americana Food and Drug Administration (FDA) aprobar el uso del fármaco rt-PA (activador tisular del plasminógeno de origen recombinante) como trombolítico intravenoso para su administración dentro de las tres primeras horas desde el inicio de los síntomas. En 2002 la Agencia Europea del Medicamento también aprobó su utilización en Europa con el mismo límite horario, pero posteriormente, en el año 2008, el estudio ECASS-III (9) demostró que los efectos de la fibrinólisis intravenosa llegan a ser positivos hasta las 4.5 horas tras el inicio del ictus, decidiendo ampliar así la ventana terapéutica. El registro de seguridad SITS-MOST (Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study) ha demostrado unos resultados beneficiosos de esta terapia cuando se aplica dentro de unos estrictos criterios de selección de pacientes, que incluyen variables clínicas y tiempo desde el inicio de los síntomas. A pesar de ser un tratamiento que ha demostrado beneficio clínico, el tratamiento trombolítico con rt-PA intravenoso tiene grandes limitaciones. Primero, la estrecha ventana terapéutica de 4,5 horas, que impide tratar a los pacientes que acuden más tarde al hospital. Segundo, el bajo porcentaje de pacientes en los que se consigue una revascularización eficaz y precoz. Tercero, el riesgo de transformación hemorrágica sintomática (complicación más temida del fármaco) que puede llegar a producir la muerte del paciente. Hay muchos factores que pueden influir en estas situaciones: la localización del trombo, su composición, la etiología del ictus, el tiempo hasta el inicio del tratamiento, etc..

**2. Trombolisis intraarterial (TLIA).** La trombolisis intraarterial consiste en administrar un fármaco trombolítico en la proximidad del trombo mediante cateterismo intraarterial. Persigue un doble objetivo: la administración de una mayor concentración del fármaco a nivel local (incluso intratrombo si es posible) y un efecto mecánico de disrupción del trombo mediante microguía y microcatéter. Los estudios PROACT (Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism) I (10) y II (11) demostraron que las tasas de recanalización al empleando esta técnica fue significativamente comparado con el tratamiento trombolítico con rt-PA intravenoso. A pesar de esto, no se observó un beneficio clínico superior debido al evidente retraso en la iniciación del procedimiento (por la preparación del quirófano y tiempo de intervención) y por el tiempo necesario para la lisis química del trombo.

**3. Trombectomía intraarterial mecánica (TIAM).** Consiste en la extracción del trombo mediante dispositivos endovasculares que no precisan la administración coadyuvante de fármacos trombolíticos. Ha experimentado un crecimiento vertiginoso en los últimos años, gracias a importantes avances tecnológicos que han permitido el diseño de dispositivos cada vez mas seguros y eficaces. Inicialmente solo se podía realizar una fragmentación mecánica con microguía y microcatéter para fraccionar el trombo, pero poco a poco las técnicas han evolucionado mucho, y se han desarrollado balones de angioplastia intracraneal, stents intracraneales permanentes, las cestas y lazos, espirales en sacacorchos (dispositivo Merci), la tromboaspiración automatizada (dispositivo Penumbra), y los stents retirables o stentrievrs, que han supuesto la verdadera revolución en el tratamiento del ictus.

Las grandes ventajas de la trombectomía mecánica son: primero, la alta tasa de recanalización vascular que consigue sin necesidad de administrar fármacos intraarteriales o intravenosos; y segundo, la ampliación de la ventana terapéutica por encima de las 4.5 horas, ya que el teórico riesgo de complicaciones hemorrágicas es menor. Las tasas de recanalización descritas en las series mas recientes de TIAM (con stentrievrs y/o tromboaspiración) se acercan al 90%, consiguiendo mejorar el pronóstico clínico del paciente, con menores tasas de discapacidad y muerte a 3 meses (12) (13). Además, la TIAM es totalmente compatible con la administración combinada de fibrinolíticos intravenosos previamente (si el paciente cumple los pertinentes criterios de inclusión) para complementar el efecto de reperusión cerebral. En el año

2015 varios ensayos clínicos han demostrado que a TIAM se puede emplear de forma segura y eficaz como “técnica de rescate” tras una trombolisis intravenosa no efectiva o parcialmente efectiva. Son los estudios MR-CLEAN (14), ESCAPE (15), EXTEND-IA (16), SWIFT-PRIME (17) y REVASCAT (18). En estos estudios se emplearon modernos dispositivos de trombectomía llamados stentriever, que consiguen altas tasas de recanalización arterial.

- **Fenómeno de recanalización fútil.**

Pero a pesar de conseguir tan buenos resultados técnicos con la trombectomía mecánica, todavía encontramos un alto porcentaje de pacientes que no experimentan el beneficio clínico esperado. Son los llamados casos de “recanalización fútil” (19), en los que la apertura del vaso ocluido y la restitución del flujo sanguíneo cerebral no genera la suficiente mejoría.

Los factores que pueden influir en este fenómeno de recanalización fútil no están del todo claros. Las características propias de cada paciente (como la edad o factores de riesgo vascular), las particularidades del ictus (etiología, punto de oclusión vascular, circulación colateral, etc) y otras variables terapéuticas (tiempos de procedimiento, dispositivos empleados, etc) pueden ser determinantes en la evolución clínica final.

### III. TC-MULTIMODAL EN EL ICTUS ISQUÉMICO AGUDO.

- **Utilidad clínica.**

Los estudios de neuroimagen parecen tener un papel fundamental en la predicción de la respuesta clínica de los pacientes a los tratamientos de revascularización. Las técnicas multimodales con TC o RM analizan la circulación cerebral y la viabilidad del parénquima cerebral en la fase aguda del ictus. De esta manera, pueden estimar el riesgo de sufrir una intervención clínicamente fútil. La disponibilidad de la TC en nuestro Hospital y la rapidez con la que pueden realizar los estudios nos ha hecho decantarnos por esta técnica de imagen en lugar de la RM.

- **Parámetros radiológicos**

El protocolo de imagen de “código ictus” incluye en primer lugar la TC craneal simple, en segundo lugar la angioTC cerebral y de troncos supraaórticos, y finalmente la TC perfusión cerebral.

La TC simple permite diferenciar entre ictus isquémico o hemorrágico, así como cualquier otro tipo de patología neurológica o neuroquirúrgica que pueda haber producido el cuadro clínico del paciente.

El estudio con angioTC pretende identificar la anatomía del árbol vascular, el punto de oclusión arterial, el grado de circulación colateral y el estado de la microvasculatura mediante el análisis de las imágenes fuente del estudio (en inglés “angio-CT source-images”).

Los mapas de TC perfusión permiten distinguir las áreas de infarto establecido y las de penumbra isquémica, mediante un análisis cualitativo y cuantitativo del estado hemodinámico de la circulación cerebral a través de mapas de tiempo de tránsito medio (TTM), flujo sanguíneo cerebral (FSC) y volumen sanguíneo cerebral (VSC). Los tejidos con disminución del VSC se interpretan como el core o núcleo del infarto, donde el daño es irreversible. Las zonas que presenten disminución del FSC pero mantengan un VSC normal serán los tejidos en riesgo, salvables si se restaura la circulación sanguínea.

- **Aplicación de la escala ASPECTS en TC-multimodal.**

Existe un sistema estandarizado para la interpretación de TC craneal simple en los ictus isquémicos de circulación anterior, diseñado para asociar los hallazgos radiológicos con la evolución clínica final del paciente. Es la llamada escala ASPECTS (Alberta Stroke Programme Early CT Score), publicada por Barber et al en el año 2000 (20), que divide el territorio de la arteria cerebral media (ACM) en 10 regiones, y se puntúan según estén afectadas por la isquémica.

El análisis se hace sobre dos cortes axiales, a nivel de los ganglios basales y a nivel supraganglionar. Las estructuras anatómicas que se tiene en cuenta son: núcleo

lenticular (NL), núcleo caudado (NC), cápsula interna (CI), ribete insular (RI), región cortical anterior, lateral y posterior en el corte inferior (M1, M2, M3) y región cortical anterior, lateral y posterior en el corte superior (M4, M5, M6). Para obtener el valor final se parte de 10 puntos y se resta un punto por cada región donde se observen signos precoces de isquemia (hipodensidad o efecto de masa local). Una puntuación ASPECTS de 10 significa que todo el tejido cerebral es normal, mientras que si es de 0 significa que todo el territorio de la ACM está infartado (**ver figura 1**).

**Figura 1. Esquema de las regiones anatómicas de la escala ASPECTS (nivel ganglionar y nivel supraganglionar).**



La aplicación de la escala ASPECTS en TC simple se ha confirmado como método radiológico eficaz para detectar la isquemia precoz y como buen predictor de la evolución clínica que sufren los pacientes tras superar la fase aguda del ictus (21). Pero además la escala ASPECTS no sólo tiene utilidad en la TC craneal simple, sino que también puede aplicarse a otros parámetros de la TC-multimodal, como las imágenes fuente de angioTC (22) o los mapas en color de la TC perfusión (23), mejorando la precisión diagnóstica de los mismos.

#### IV. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.

Puesto que los diferentes parámetros de la TC-multimodal permiten diferenciar el tejido cerebral ya infartado (core) y el tejido en riesgo aun salvable (penumbra), deberían existir marcadores para conocer la probabilidad de éxito o fracaso de los diferentes tratamientos del ictus isquémico agudo.

Estudios previos han comprobado que una puntuación ASPECTS menor o igual a 7 en TC craneal simple en el momento del diagnóstico, se asocia con un infarto final extenso, un alto riesgo de hemorragia cerebral al tratar con TLIV y peor grado de recuperación funcional a largo plazo.

No obstante, la validez de esta escala radiológica con otros tratamientos, como la TIAM, aun no se ha establecido tan claramente. Las superiores tasas de recanalización que consigue frente a la TLIV y el menor riesgo hemorrágico pueden influir en su capacidad predictiva. Tampoco se ha estudiado en profundidad su validez en otros parámetros de la TC-multimodal, como los mapas de perfusión VSC y FSC, o las imágenes fuente de la angioTC.

Por tanto, ya que las pruebas de neuroimagen con TC-multimodal pueden jugar un papel fundamental en la selección de pacientes, sería interesante disponer de biomarcadores de imagen específicos con capacidad de predecir la respuesta de los pacientes al tratamiento de revascularización actualmente mas efectivo, que es la TIAM.





# HIPÓTESIS y OBJETIVOS

---

## **HIPÓTESIS**

La hipótesis de este trabajo es que los diferentes parámetros de la TC-multimodal pueden predecir la evolución clínica de los pacientes con ictus isquémico agudo mejor que otras variables clínicas clásicamente aceptados, como el tiempo de evolución o los factores de riesgo cardiovascular.

## **OBJETIVOS**

El objetivo general del trabajo es identificar los parámetros de la TC-multimodal que sean buenos predictores de evolución clínica en pacientes con ictus isquémico agudo tratados con trombectomía mecánica.

Objetivos específicos:

- Revisar las principales características clínicas y radiológicas de los pacientes con ictus agudo tratados con trombectomía mecánica.
- Realizar un análisis comparativo de estas características entre los pacientes agrupados según la evolución clínica final (favorable o desfavorable).
- Evaluar la magnitud de asociación de estas variables con la evolución clínica, comprobando si alguna de ellas se comporta como predictor independiente de recanalización fútil (respuesta clínica desfavorable).



# MATERIAL Y MÉTODOS

---

## I. DISEÑO DEL ESTUDIO.

Realizamos un estudio observacional retrospectivo de una cohorte de pacientes con ictus isquémico agudo tratados con trombectomía mecánica en el Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca (HCUVA) de la Región de Murcia.

Los pacientes se agrupan en función del resultado clínico del tratamiento con la trombectomía mecánica (favorable o desfavorable), medido mediante una escala de funcionalidad (escala de Rankin modificada o mRS) que se pasa a los 3 meses de la intervención (**ver anexos**).

## II. SUJETOS DEL ESTUDIO.

La población del estudio son todos los pacientes con ictus isquémico agudo intervenidos con trombectomía mecánica en el hospital durante los últimos 2 años (desde enero de 2014 hasta diciembre de 2015) que cumplieran los siguientes criterios de inclusión y no tuvieran ninguno de los criterios de exclusión.

### Los criterios de inclusión del estudio son:

- Presentar un ictus isquémico agudo de circulación anterior por oclusión de vaso grande intra o extracraneal
- Disponer de pruebas de neuroimagen avanzada con TC que incluyera los siguientes parámetros radiológicos: TC craneal simple, angioTC cerebral y TC perfusión con mapas de VSC y FSC. El estudio con TC-multimodal debe haber sido realizado en el HCUVA (siguiendo el protocolo técnico habitual establecido) inmediatamente antes del tratamiento endovascular.
- Recibir tratamiento con trombectomía mecánica (con o sin trombolisis previa con rt-PA intravenoso) y conseguir una recanalización arterial completa (grados 2B o 3 de la escala TICI) (**ver anexos**).

**Los criterios de exclusión del estudio son:**

- Presentar un Ictus de circulación posterior (territorio vertebro-basilar).
- No disponer todos los parámetros de la TC, por problemas técnicos u otros impedimentos médicos (alergia al yodo, inestabilidad hemodinámica, agitación, falta de colaboración y embarazo).
- Recanalización arterial incompleta con la trombectomía mecánica (grados 0, 1 y 2A de la escala TICI) (**ver anexos**).

### **III. PERIODO DEL ESTUDIO.**

La elección del periodo de estudio fue acorde a la renovación del equipo multidetector de TC de nuestro centro de trabajo, gracias al cual se consigue optimizar el rendimiento de las técnicas multimodales y una mayor cobertura de la TC perfusión (alcanzando una superficie de 8 cm). De esta forma, se estableció la fecha de inicio del estudio coincidiendo con esta actualización tecnológica y la fecha de finalización con el momento en el que se plantea realizar el estudio.

### **IV. TAMAÑO DE LA MUESTRA.**

Debido a que se incluyeron todos los pacientes posibles durante el periodo de tiempo establecido, no se calculó el tamaño de la muestra mediante métodos estadísticos. La población del estudio, por tanto, corresponde a todos los sujetos del registro de trombectomía del hospital que cumplieron los criterios de inclusión y ninguno de los criterios de exclusión.

## V. VARIABLES DE ESTUDIO.

La variable dependiente del estudio es la evolución clínica de los pacientes (favorable o desfavorable) tras el tratamiento de recanalización con trombectomía mecánica. Para medirla se empleó la escala Rankin a los 3 meses de la intervención (mRS de 0-2 puntos supone una situación favorable y 3-6 puntos desfavorable).

Las variables independientes registradas son:

- Variables clínicas: edad, sexo, hipertensión, diabetes, dislipemia, tabaquismo, fibrilación auricular, gravedad clínica del ictus (medido con la escala NIHSS), etiología (según la clasificación TOAST), tiempos de evolución (tiempo hasta la punción femoral, tiempo hasta la recanalización y tiempo de intervención) y mortalidad.
- Variables radiológicas: puntuaciones ASPECTS en TC craneal simple, imágenes fuente de angioTC y mapas VSC y FSC de la TC perfusión; punto de oclusión arterial (ACM segmento M1, ACM segmento M2, ACI intracraneal y oclusión en tándem) y patrón de colaterales (bueno o malo).

## VI. RECOGIDA DE VARIABLES.

La obtención de datos para esta investigación se hace a través de un registro previo existente en el hospital en el que se incluyen todos los pacientes con ictus isquémico agudo sometidos a tratamiento endovascular. Dicho registro es una base de datos hospitalaria unicéntrica que tiene una finalidad científica y asistencial.

Para la recogida de las variables clínicas se hace una revisión retrospectiva de los pacientes seleccionados en el registro previo de trombectomía de este Hospital. En caso necesario se complementa con la Historia Clínica electrónica. Para recoger las variables radiológicas, se revisan las pruebas de neuroimagen de los pacientes seleccionados en los sistema de almacenamiento electrónico de imágenes (PACS). Para evitar la influencia de los datos clínicos sobre la lectura de las imágenes radiológicas, éstas se revisan de forma ciega a toda la información clínica de cada paciente.

## VII. ANÁLISIS DE LOS DATOS.

Las variables cuantitativas con una distribución normal son presentados como media  $\pm$  la desviación estándar (DE), mientras que las variables con distribución no normal se presentan con la mediana y rango intercuartílico (RIC). Las variables categóricas se describen utilizando frecuencias absolutas y relativas (porcentajes).

Para la comparación entre variables se utiliza el análisis bivariante. Las diferencias entre ambos grupos de pacientes de las variables clínicas, radiológicas y terapéuticas son comparadas usando el test de la t de Student o el test de la U de Mann-Whitney para variables cuantitativas y el test de la chi-cuadrado de Pearson para variables categóricas. El grado de significación estadístico se definido con un valor  $p < 0,05$ .

Para medir la magnitud de asociación de cada variable del estudio con el evento recanalización fútil se realiza un análisis por regresión logística simple (o univariante), con cálculo de las Odds Ratio (OR) e intervalos de confianza (IC) del 95%. Posteriormente, se hace un análisis de regresión logística multivariante con todas aquellas variables significativas del análisis univariante ( $p < 0,05$ ), con la intención de identificar qué variables son predictores independientes de recanalización fútil.

## VIII. PLAN DE TRABAJO.

Octubre – Diciembre 2015:

- Revisión bibliográfica. Estado de la cuestión. Justificación del tema.
- Selección de la población de estudio y determinación de variables a analizar.

Enero - Marzo 2016:

- Obtención de datos clínicos y revisión de pruebas de neuroimagen.
- Registro de variables clínicas y radiológicas en base de datos del estudio.

Abril – Junio 2016:

- Análisis estadístico. Obtención de primeros resultados.
- Interpretación de los resultados obtenidos.
- Redacción del trabajo fin de máster.



# RESULTADOS

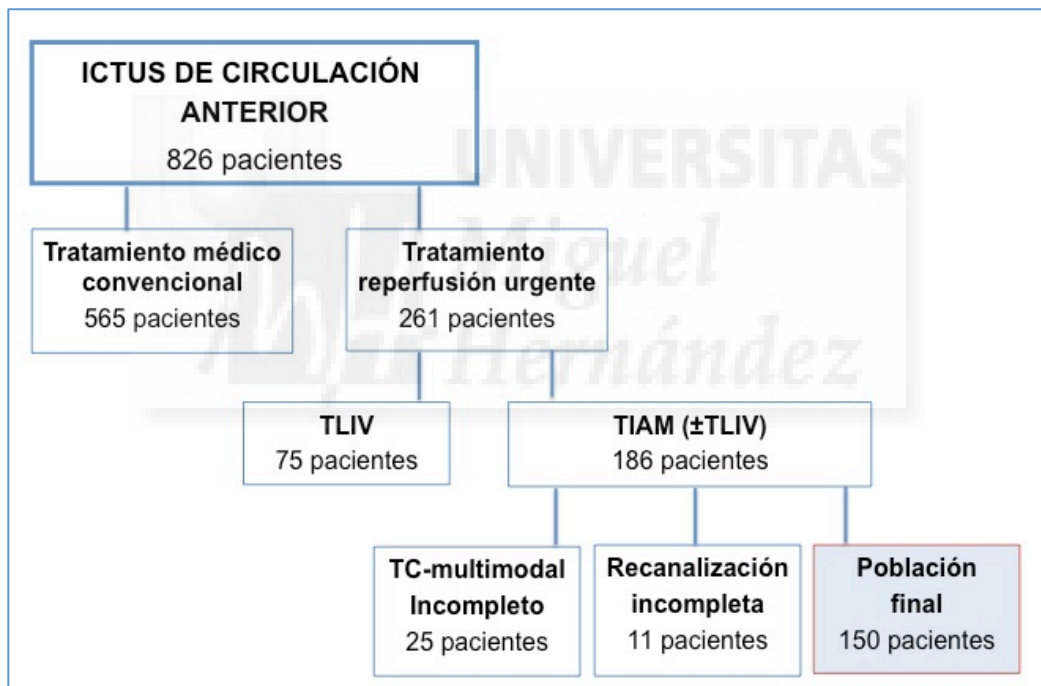
---



## I. ANÁLISIS DESCRIPTIVO.

Durante el periodo de tiempo del estudio se atendieron un total de 826 pacientes con ictus isquémico agudo de circulación anterior en nuestro centro. De todos ellos, 261 pacientes recibieron tratamiento de reperfusión urgente (TLIV o TIAM) y los 565 restantes tratamiento médico convencional. Dentro de esos 261, 186 pacientes fueron tratados con TIAM (primaria o de rescate tras TLIV fallida), entre los cuales se descartaron los que no tenían una TC-multimodal completa y/o no se consiguió una recanalización completa con la TIAM (36 pacientes) (ver figura 2).

**Figura 2. Diagrama de flujo de pacientes según criterios de inclusión**



La población final del estudio fueron 150 pacientes. El 51,3% fueron hombres y el 48,7% restante mujeres. La edad media fue 66,3 ( $\pm 12,6$ ) años. El factor de riesgo vascular más frecuente fue la hipertensión (66,7%) seguido de la fibrilación auricular (45,3%) y la dislipemia (44%). Las dos etiologías más frecuentes fueron la cardioembólica (40%) y la aterotrombótica (30,7%). En cuanto a la gravedad del ictus, la mediana de NIHSS al ingreso fue de 17 puntos y al alta de 6 puntos. La mortalidad global fue del 18,7%.

## II. ANÁLISIS COMPARATIVO.

A los 3 meses de seguimiento un 42,6% de la población presentaron evolución clínica favorable (mRS 0-2) y el 57,4% restante desfavorable o recanalización fútil (mRS 3-6).

Respecto a las variables clínicas (ver **tabla1**), se observaron diferencias estadísticamente significativas en la edad, la hipertensión y la gravedad del ictus (media con la escala NIHSS), tanto al ingreso como al alta.

**Tabla 1. Análisis comparativo de las variables clínicas.**

	TOTAL (n=150)	EVOLUCIÓN FAVORABLE (n=64)	EVOLUCIÓN DESFAVORABLE (n=86)	P
Edad, media (DE)	66.3 (12.6)	62.7 (13.3)	68.9 (11.4)	<b>0.002</b>
Sexo masculino	77 (51.3%)	33 (51.6%)	44 (51.2%)	0.961
Hipertensión	100 (66.7%)	37 (57.8%)	63 (73.3%)	<b>0.047</b>
Diabetes mellitus	39 (26%)	13 (20.3%)	26 (30.2%)	0.171
Dislipemia	66 (44%)	26 (40.6%)	40 (46.5%)	0.473
Tabaco	41 (27.3%)	20 (31.3%)	21 (24.4%)	0.353
Fibrilación auricular	68 (45.3%)	32 (50%)	36 (41.9%)	0.322
Subtipo etiológico, n (%)				0,062
Aterotrombótico	46 (30,7%)	17 (26,6%)	29 (33,7%)	
Cardioembólico	60 (40,0%)	32 (50,0%)	28 (32,6%)	
Indeterminado	39 (26,0%)	11 (17,2%)	28 (32,6%)	
Infrecuente	5 (3,3%)	4 (6,3%)	1 (1,2%)	
Tiempos, minutos (DE)				
Tiempo hasta la punción femoral	333.2 (200.7)	331.0 (252.5)	334.9 (152.9)	0.907
Tiempo hasta revascularización	400.46 (212.2)	393.4 (259.1)	405.7 (170.5)	0.726
Tiempo de procedimiento	72.6 (45.7)	65.5 (38.2)	78.0 (50.1)	0.085
Gravedad clínica, mediana (RIC)				
NIHSS al ingreso	17 (13-22)	14 (10-18)	19 (17-23)	<b>&lt;0.001</b>
NIHSS al alta	6 (2-13)	2 (1-3)	13 (8-19)	<b>&lt;0.001</b>

Respecto a las variables radiológicas (ver **tabla 2**), se observaron diferencias estadísticamente significativas en todos los parámetros de la TC-multimodal medidos con escala ASPECTS (TC de cráneo simple, imágenes fuente de angioTC, mapas de TC perfusión VSC y FSC), observando cifras más bajas de esta escala en los pacientes con mala evolución clínica (recanalización fútil). También se observó mayor proporción de pacientes con malas colaterales en el grupo de evolución desfavorable. Sin embargo, no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos respecto al punto de oclusión vascular.

**Tabla 2. Análisis comparativo de las variables radiológicas.**

	TOTAL (n=150)	EVOLUCIÓN FAVORABLE (n=64)	EVOLUCIÓN DESFAVORABLE (n=86)	P
Parámetros TC-multimodal, mediana (RIC)				
TC cráneo ASPECTS	8 (7-9)	9 (8-10)	7 (7-9)	< 0.001
Imágenes fuente ATC ASPECTS	6 (5-7)	7 (6-8)	6 (4-7)	< 0.001
Mapa VSC ASPECTS	7 (5-7)	7 (7-8)	6 (4-7)	< 0.001
Mapa FSC ASPECTS	2 (1-3)	2 (2-3)	2 (0-3)	< 0.001
Punto de oclusión vascular, n (%)				0.864
ACM M1	71 (47.3%)	31 (48.4%)	40 (46.5%)	
ACM M2	16 (10.7%)	6 (9.4%)	10 (11.6%)	
ACI intracraneal	29 (19.3%)	11 (17.2%)	18 (20.9%)	
Oclusión en tándem	34 (22.7%)	16 (25%)	18 (20,9%)	
Colaterales pobres, n (%)	38 (25.3%)	2 (3.1%)	36 (41.9%)	< 0.001

### III. MAGNITUD DE ASOCIACIÓN. ANÁLISIS

El análisis por regresión logística univariante de las variables clínicas y radiológicas mostró que los todos parámetros de la TC-multimodal medidos con ASPECTS (tomando el valor mediano para cada parámetro) y las colaterales pobres en angioTC se asociaban mala evolución clínica a 3 meses (re canalización fútil). Sin embargo, tras realizar el análisis multivariante sólo tres parámetros radiológicos de la TC-multimodal fueron predictores independientes de re canalización fútil: las imágenes fuente de angioTC ASPECTS  $\leq 6$  (con una OR de 5,1) el mapa VSC ASPECTS  $\leq 6$  (OR 3,5) y las colaterales pobres (OR 8,6). Las variables clínicas edad (OR 1,04) y NIHSS al ingreso (OR 1,2) también fueron significativas. Los parámetros TC craneal simple ASPECTS  $\leq 7$  y FSC ASPECTS  $\leq 2$  no resultaron estadísticamente significativos en el análisis multivariante (ver tabla 3).

**Tabla 3. Análisis por regresión logística.**

VARIABLES	UNIVARIANTE		MULTIVARIANTE	
	OR (IC 95%)	p	OR (IC 95%)	p
Parámetros ASPECTS				
TC cráneo simple $\leq 7$	4,3 (2,1-9,0)	<0,001	-	0,931
IF - angioTC $\leq 6$	18,5 (5,4-63,6)	<0,001	5,1 (1,2-21,9)	<b>0,030</b>
Mapa VSC $\leq 6$	11,8 (5,2-26,6)	<0,001	3,5 (1,2-9,7)	<b>0,017</b>
Mapa FSC $\leq 2$	3,9 (2,0-7,8)	<0,001	-	0,155
Colaterales pobres (angioTC)	19,7 (1,9-98,6)	<0,001	8,6 (1,8-41,7)	<b>0,007</b>
Edad (por año)	1,04 (1,01-1,07)	0,004	1,04 (1,01-1,07)	<b>0,019</b>
NIHSS al ingreso	1,2 (1,1-1,3)	<0,001	1,2 (1,1-1,3)	<b>0,001</b>
Hipertensión	1,9 (1,1-3,9)	0,049	-	0,206

#### IV. INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Los resultados observados en este trabajo confirmaron la utilidad de dos herramientas de lectura radiológica en TC-multimodal para predecir la evolución clínica de los pacientes: la escala ASPECTS y el grado de colaterales.

La escala ASPECTS es un método de lectura inicialmente diseñado para identificar los signos precoces de infarto en la TC craneal simple (21). Sin embargo, también se puede aplicar a otros parámetros de la TC-multimodal, como se ha visto en estudios previos (22-23), consiguiendo así una mayor rentabilidad diagnóstica al poder puntuar tanto las áreas de infarto establecido como las de penumbra. De forma adicional, la cuantificación de las colaterales ayuda a comprender mejor la coexistencia de ambos tipos de tejido en el territorio dependiente del vaso ocluido.

Con este método de lectura aplicado a nuestra población de estudio, hemos encontrado tres parámetros radiológicos de la TC-multimodal que han resultado ser predictores independientes de mala evolución clínica a pesar de conseguir un exitoso tratamiento con trombectomía mecánica (recanalización fútil). Son las imágenes fuente de angioTC ASPECTS  $\leq 6$  puntos, el mapa de perfusión VSC ASPECTS  $\leq 6$  puntos y las colaterales pobres (que abarcan  $\leq 50\%$  del territorio de la ACM).

Llama la atención que, en nuestra población, estas variables radiológicas tengan mayor capacidad predictiva que otras variables clínicas clásicamente aceptadas como marcadores pronósticos (como son el tiempo de evolución y los factores de riesgo vascular). Estos resultados apoyan la corriente seguida desde hace unos años por diversos autores que están empezando a cambiar el paradigma de “tiempo es cerebro” por el de “imagen es cerebro” o “fisiopatología es cerebro” (24). Argumentan que el tiempo no debe ser un criterio exclusivo para la selección de pacientes, ya que los límites actualmente establecidos (la llamada ventana terapéutica) se basan en estudios poblacionales que no atienden a las características individuales del paciente ni al contexto fisiopatológico del ictus que padece (25).



# CONCLUSIONES

---

La conclusión general es que la TC-multimodal aporta biomarcadores de imagen fiables para predecir la evolución clínica de los pacientes con ictus isquémico agudo tratados mediante técnicas endovasculares.

De manera más concreta:

1. En los pacientes con ictus isquémico agudo tratados con trombectomía mecánica, existen diferencias clínicas y radiológicas asociadas a la evolución clínica final.
2. La escala ASPECTS y la cuantificación de las colaterales es un método de lectura válido de la TC-multimodal, que permite un análisis sencillo y fiable de todos sus parámetros. En la población de estudio se observaron diferencias radiológicas significativas entre los pacientes que experimentaron una evolución clínica favorable (recanalización eficaz) y una evolución clínica desfavorable (recanalización fútil).
3. Mediante análisis por regresión logística multivariante se obtuvieron tres parámetros radiológicos que resultaron ser predictores independientes de recanalización fútil: las imágenes fuente de angioTC ASPECTS  $\leq 5$ , el mapa de VSC ASPECTS  $\leq 6$  y las colaterales pobres en angioTC.
4. En nuestra población, estos parámetros radiológicos son mejores predictores clínicos que otros marcadores clásicamente aceptados como el tiempo de evolución del ictus.



# BIBLIOGRAFÍA

---



1. Ekman M. Economic evidence in stroke: a review. *Eur J Health Econ HEPAC Health Econ Prev Care*. 2004 Oct;5 Suppl 1:S74–83.
2. Feigin VL, Lawes CMM, Bennett DA, Anderson CS. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. *Lancet Neurol*. 2003 Jan;2(1):43–53.
3. Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, Mensah GA, Connor M, Bennett DA, et al. Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet Lond Engl*. 2014 Jan 18;383(9913):245–54.
4. Goldstein LB, Rothwell PM. Primary prevention and health services delivery. *Stroke J Cereb Circ*. 2007 Feb;38(2):222–4.
5. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke J Cereb Circ*. 1993 Jan;24(1):35–41.
6. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet Lond Engl*. 1991 Jun 22;337(8756):1521–6.
7. Rha J-H, Saver JL. The impact of recanalization on ischemic stroke outcome: a meta-analysis. *Stroke J Cereb Circ*. 2007 Mar;38(3):967–73.
8. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. *N Engl J Med*. 1995 Dec 14;333(24):1581–7.
9. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2008 Sep 25;359(13):1317–29.
10. del Zoppo GJ, Higashida RT, Furlan AJ, Pessin MS, Rowley HA, Gent M. PROACT: a phase II randomized trial of recombinant pro-urokinase by direct arterial delivery in acute middle cerebral artery stroke. PROACT Investigators. Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism. *Stroke J Cereb Circ*. 1998 Jan;29(1):4–11.
11. Furlan A, Higashida R, Wechsler L, Gent M, Rowley H, Kase C, et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism. *JAMA*. 1999 Dec 1;282(21):2003–11.

12. Dávalos A, Pereira VM, Chapot R, Bonafé A, Andersson T, Gralla J, et al. Retrospective multicenter study of Solitaire FR for revascularization in the treatment of acute ischemic stroke. *Stroke J Cereb Circ.* 2012 Oct;43(10):2699–705.
13. San Román L, Obach V, Blasco J, Macho J, Lopez A, Urra X, et al. Single-center experience of cerebral artery thrombectomy using the TREVO device in 60 patients with acute ischemic stroke. *Stroke J Cereb Circ.* 2012 Jun;43(6):1657–9.
14. Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015 Jan 1;372(1):11–20.
15. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015 Mar 12;372(11):1019–30.
16. Campbell BCV, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med.* 2015 Mar 12;372(11):1009–18.
17. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener H-C, Levy EI, Pereira VM, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med.* 2015 Jun 11;372(24):2285–95.
18. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015 Jun 11;372(24):2296–306.
19. Hussein HM, Georgiadis AL, Vazquez G, Miley JT, Memon MZ, Mohammad YM, et al. Occurrence and predictors of futile recanalization following endovascular treatment among patients with acute ischemic stroke: a multicenter study. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2010 Mar;31(3):454–8.
20. Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS Study Group. Alberta Stroke Programme Early CT Score. *Lancet Lond Engl.* 2000 May 13;355(9216):1670–4.
21. Demchuk AM, Hill MD, Barber PA, Silver B, Patel SC, Levine SR, et al. Importance of early ischemic computed tomography changes using ASPECTS in NINDS rtPA Stroke Study. *Stroke J Cereb Circ.* 2005 Oct;36(10):2110–5.
22. Coutts SB, Lev MH, Eliasziw M, Roccatagliata L, Hill MD, Schwamm LH, et al. ASPECTS on CTA source images versus unenhanced CT: added value in predicting final infarct extent and clinical outcome. *Stroke J Cereb Circ.* 2004 Nov;35(11):2472–6.

23. Aviv RI, Mandelcorn J, Chakraborty S, Gladstone D, Malham S, Tomlinson G, et al. Alberta Stroke Program Early CT Scoring of CT perfusion in early stroke visualization and assessment. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2007 Dec;28(10):1975–80.
24. González RG. Imaging-guided acute ischemic stroke therapy: From “time is brain” to “physiology is brain.” *AJNR Am J Neuroradiol.* 2006 Apr;27(4):728–35.
25. Cloft HJ. Death and destruction in the intra-arterial battle with acute ischemic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2011 Dec;32(10):1769–70.





# ANEXOS

---

## 1. ESCALA NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale)

Escala NIHSS					
Variable	Definición	Puntos	Variable	Definición	Puntos
1A. Nivel de Conciencia	0 = Alerta 1 = Somnolencia 2 = Estupor 3 = Coma		7. Motor MI-Der.	0 = Normal 1 = Desviación del miembro 2 = Algún esfuerzo vs gravedad 3 = Sin esfuerzo vs gravedad 4 = Sin movimiento	
1B. Nivel de Conciencia (preguntas)	0 = Ambas Correctas 1 = Una Correcta 2 = Ambas Incorrectas (se pregunta el mes actual y la edad del paciente)		8. Motor MI-Izq.	Igual al anterior  (Prueba con pierna extendida a 30° durante 5 segundos)	
1C. Nivel de Conciencia (órdenes)	0 = Responde ambas 1 = Responde una 2 = No responde (Órdenes: abrir y cerrar los ojos y empuñar la mano no parética)		9. Ataxia	0 = Ausente 1 = Presente en una extremidad 2 = Presente en 2 o más Extremidades	
2. Mirada Conjugada	0 = Normal 1 = Parálisis parcial 2 = Desviación forzada		10. Sensibilidad	0 = Normal 1 = Pérdida parcial, leve 2 = Pérdida densa	
3. Campos Visuales	0 = Normal 1 = Hemianopsia parcial 2 = Hemianopsia completa 3 = Hemianopsia bilateral		11. Lenguaje	0 = Normal 1 = Afasia leve a moderada 2 = Afasia severa 3 = Mutismo	
4. Paresia Facial	0 = Normal 1 = Asimetría menor 2 = Paresia parcial (central) 3 = Paresia Total		12. Disartria	0 = Articulación Normal 1 = Disartria leve a moderada 2 = Ininteligible	
5. Motor MS-Der.	0 = Normal 1 = Desviación del miembro 2 = Algún esfuerzo vs gravedad 3 = Sin esfuerzo vs gravedad 4 = Sin movimiento		13. Extinción (Inatención) Negligencia	0 = Ausente 1 = Parcial 2 = Completa	
6. Motor MS-Izq.	Igual al anterior (Prueba con brazos extendidos a 90° durante 10 segundos)		<b>PUNTUACIÓN TOTAL</b>		

## 2. ESCALA RANKIN MODIFICADA (mRS).

Escala de Rankin Modificada	
0	SIN SÍNTOMAS.
1	SIN INCAPACIDAD SIGNIFICATIVA. A pesar de síntomas realiza actividades cotidianas.
2	INCAPACIDAD LEVE. Incapaz de realizar las actividades previas pero capaz de hacer algunas actividades sin asistencia.
3	INCAPACIDAD MODERADA. Requiere alguna ayuda pero capaz de caminar sin ayuda.
4	INCAPACIDAD MODERADAMENTE SEVERA. Incapaz de caminar sin ayuda e incapaz de realizar sus necesidades corporales sin ayuda.
5	INCAPACIDAD SEVERA. Confinado a cama, incontinente y requiere cuidado constante de enfermería.
6	DEFUNCIÓN.

## 3. ESCALA TICI (Thrombolysis in Cerebral Infarction).

GRADO	DESCRIPCIÓN
0	No recanalización (sin perfusión distal al punto de oclusión).
1	Paso mínimo de contraste más allá del punto de oclusión, sin rellenar las ramas distales.
2A	Apertura del punto de oclusión, pero relleno de contraste en menos de 2/3 del territorio vascular.
2B	Apertura del punto de oclusión, con relleno de contraste en más de 2/3 del territorio vascular, con velocidad enlentecida.
3	Apertura del punto de oclusión y perfusión distal normal.